Autoimmun-Progesteron-Dermatitis – selten oder selten erkannt?

Katharina Kroth[1], Laura Busse[1], Natalija Novak[1]

[1] Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Zentrum für Hauterkrankungen, Universitätsklinikum Bonn

Einleitung:

Die Autoimmun-Progesteron-Dermatitis (APD) ist eine seltene, klinisch polymorphe Dermatose, die typischerweise bei Frauen im gebärfähigen Alter auftritt und durch rezidivierende, lutealzyklisch exazerbierende kutane und mukosale Manifestationen gekennzeichnet ist [1] (Beispiel siehe Abbildung 1).
Die genaue Pathogenese der APD ist bislang nicht vollständig geklärt. Diskutiert wird möglicherweise eine Sensibilisierung gegenüber Progesteron nach vorausgegangener Progestogenexposition[2].
Aufgrund des heterogenen klinischen Erscheinungsbildes stellt die Erkrankung diagnostisch eine Herausforderung dar[3]. Die diagnostische Aussagekraft der kutanen Progesterontestung ist aufgrund fehlender Standardisierung und falsch-positiver Reaktionen limitiert[4]. Vor diesem Hintergrund präsentieren wir eine Fallserie von sieben Patientinnen mit klinischem APD-Verdacht, die sich innerhalb von fünf Monaten in der allergologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Bonn vorstellten. Bei allen Patientinnen wurde eine standardisierte kutane Progesteronprovokationstestung gemäß einem an unserer Klinik etablierten Testprotokoll durchgeführt.

Material & Methoden:

Von April bis September 2026 wurden sieben Patientinnen im Alter von 24 bis 52 Jahren mit klinischem Verdacht auf eine APD in der allergologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Bonn evaluiert. Die klinischen Manifestationen umfassten eine periorale Dermatitis (n=1), ekzematöse Hautveränderungen (n=2) sowie Urtikaria (n=4). Zwei Patientinnen nahmen aktuell ein
orales Kontrazeptivum ein. Zwei Patientin hatte sich einer Fertilitätsbehandlungen unterzogen. Bei zwei Patientinnen waren die Beschwerden erstmals nach einer Schwangerschaft aufgetreten. Eine Patientin erhielt Progesteron im Rahmen einer Hormonersatztherapie. In unserer Ambulanz wurde bei allen Patientinnen eine standardisierte kutane Progesteron-Provokationstestung nach
unserem klinikinternen Protokoll durchgeführt (Schema siehe Tabelle 1).
Dabei wurden definierte Progesteronverdünnungen kutan appliziert und die Hautreaktionen zu festgelegten Zeitpunkten beurteilt. Die Testung wurde bei Auftreten eines Erythems oder von Quaddeln mit Pruritus als positiv gewertet.

Ergebnisse:

Bei sechs der sieben Patientinnen zeigte die kutane Provokationstestung ein negatives Ergebnis (Abbildung 2 rechts). Bei einer von sieben Patientinnen zeigte sich eine deutlich positive Reaktion (Abbildung 2 links).
Die Patientencharakteristika und Testergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.
Die Therapie der einzelnen Patientinnen erfolgte symptomorientiert und richtete sich nach der jeweiligen klinischen Manifestation. Bei der positiv getesteten Patientin empfahlen wir zudem eine endokrinologische und gynäkologische Vorstellung zur Beurteilung der hormonellen Situation.

Schlussfolgerung:

Die Erfassung von sieben Patientinnen mit klinischem Verdacht auf APD innerhalb von fünf Monaten unterstreicht die klinische Relevanz der Erkrankung und könnte auf eine Unterdiagnostik der APD aufgrund ihres polymorphen klinischen Erscheinungsbildes hinweisen. Eine gezielte Erhebung zyklusabhängiger Symptomverläufe könnte die Identifikation weiterer Fälle fördern. Von sieben getesteten Patientinnen ließ sich bislang bei einer Patientin eine positive Reaktion im Progesteronprovokationstest nachweisen. Dabei ist jedoch zu betonen, dass eine positive Testreaktion nicht mit einer gesicherten
APD-Diagnose gleichzusetzen ist, da sie allein keine zugrunde liegende endokrinologische Erkrankung belegt. Die geringe Zahl positiver Testergebnisse in unserem Kollektiv sowie die in der Literatur beschriebenen falsch positiven Reaktionen bei gesunden Kontrollpersonen verdeutlichen die Limitationen der derzeit verfügbaren Testverfahren. Zusammengefasst bleibt die APD eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Prospektive Studien sind zur Etablierung standardisierter Diagnostik und evidenzbasierter Therapiealgorithmen



Abbildung 1: ADP (Manifestation hier Urtikaria) im Bereich des linken Beins (links) und des linken Unterarms (rechts)

Alter	Symptom	Hormonelle Exposition (Sensibilisieren)	Testergebnis
33 Jahre	Periorale Dermtitis	Progesterongabe bei Kinderwunschbehandlung	Negativ
35 Jahre	Ekzeme	Schwangerschaft	Negativ
33 Jahre	Ekzeme	Schwangerschaft	Negativ
26 Jahre	Urtikaria	Progesterongabe bei Kinderwunschbehandlung	Negativ
24 Jahre	Urtikaria	Orales Kontrazeptivum (Präparat unbekannt)	Negativ
52 Jahre	Urtikaria	Progesterongabe bei Hormonersatztherapie	Negativ
27 Jahre	Urtikaria	Orales Kontrazeptivum (Ethinylestradiol/Dienogest)	Positiv

Tabelle 2: Patientinnencharakteristika und Ergebnisse der kutanen Progesteronprovokationstestung

Zeit	Testung	Substanz	Verdünnung	Ergebnis
Nach 30 Minuten	Prick	Progesteron (Prolutex)	Pur	
Nach 30 Minuten	Intracutantestung	NaCl (0,9%) → Nagativkontrolle	Pur	
Nach 30 Minuten	Intracutantestung	Progesteron (Prolutex)	1:1000	
Nach 30 Minuten	Intracutantestung	Progesteron (Prolutex)	1:100	
Nach 30 Minuten	Intracutantestung	Progesteron (Prolutex)	1:10	

Tabelle 1: Progesteron-Testungsschema (modifiziert nach[5])

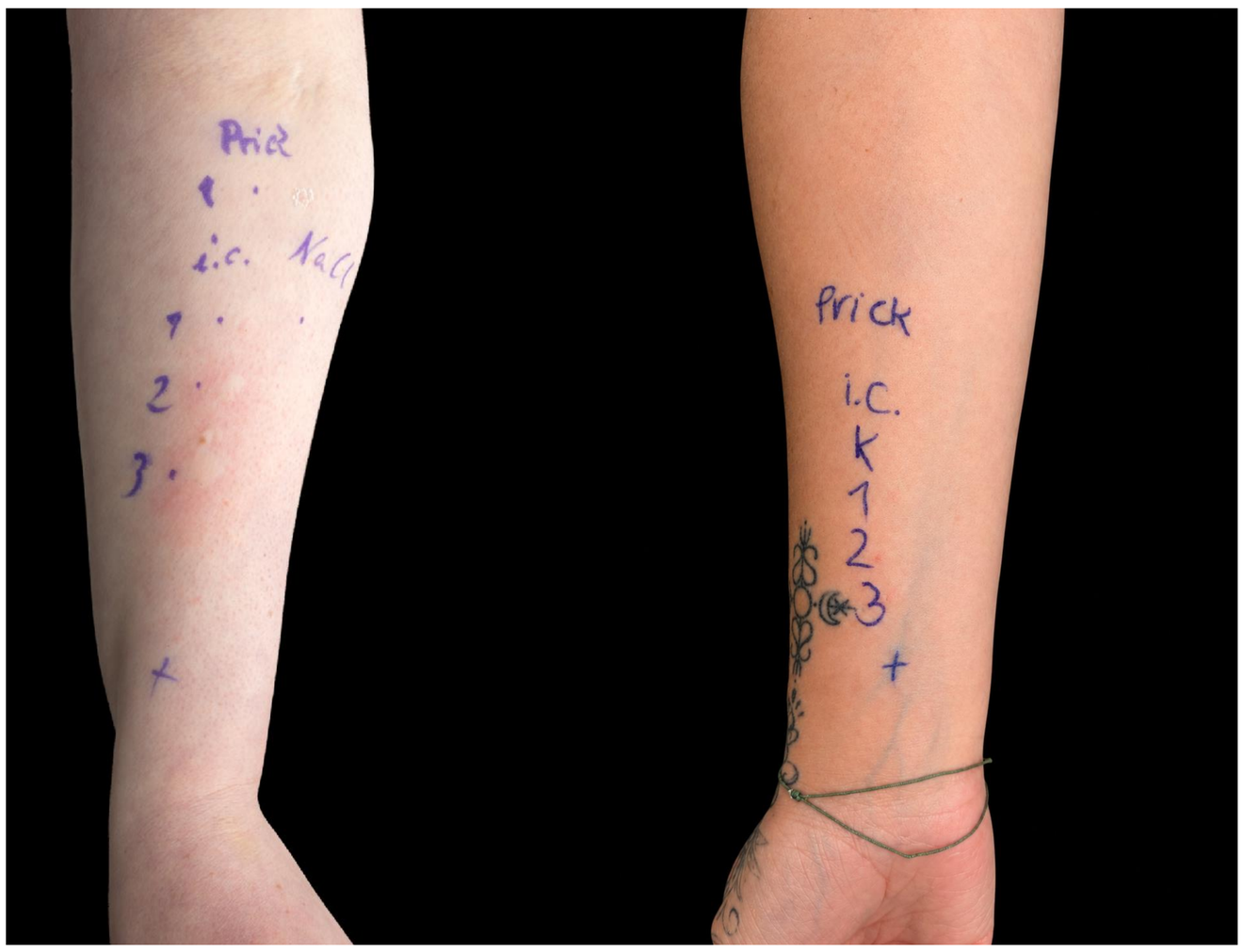


Abbildung 2: negative Progesteron Testung (links) im Vergleich zu einer positive Reaktion in der intrakutan Verdünnung von 1:100 und 1:10 in Form von Uticae und Pruritus (rechts)

Literatur:
[1] Özdemir Ö, Yahşi GG, Atalay CR. Autoimmune Progesterone Dermatitis: A Case Report. Rev Bras Ginecol Obstet. 2019 Mar;41(3):203-205. doi: 10.1055/s-0039-1678589. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30939605; PMCID: PMC10309278.
[2] Nguyen T, Razzaque Ahmed A. Autoimmune progesterone dermatitis: Update and insights. Autoimmun Rev. 2016 Feb;15(2):191-7. doi: 10.1016/j.autrev.2015.11.003. Epub 2015 Nov 7. PMID: 26554933.
[3] Lipman ZM, Labib A, Vander Does A, Yosipovitch G. Autoimmune Progesterone Dermatitis: A Systematic Review. Dermatitis. 2022 Jul-Aug 01;33(4):249-256. doi: 10.1097/DER.0000000000000779. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34405830.
[4] Geros H, Maor D, Higgins C, Bala HR, Nixon R. Intradermal testing for autoimmune progesterone dermatitis: should we be basing the diagnosis on it? Clin Exp Dermatol. 2021 Jul;46(5):906-909. doi: 10.1111/ced.14664. Epub 2021 May 1. PMID: 33811662.
[5] Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, Sheikh J, Weldon D, Zuraw B, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Randolph CR, Schuller DE, Spector SL, Tilles SA, Wallace D. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. J Allergy Clin Immunol. 2014 May;133(5):1270-7. doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.036. PMID: 24766875.)